Die Salomonsche Probe und der Nachweis von Hämolysinen im Magensaft beim Magenkarzinom.

Beitrag zur Frühdiagnose des Magenkarzinoms.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Königl. Universität zu Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

vorgelegt von

Ernst Fränkel.

Breslau 1910.

Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.
Referent: Prof. Dr. Minkowski.

Meinen Eltern.

Einleitung.

I. Zur Frühdiagnose des Magenkarzinoms.

In seinem Buch über Magenerkrankungen wirft Boas (1) die Frage auf, was man eigentlich als eine Frühdiagnose des Magenkarzinoms bezeichnen könne. Man könnte damit die Diagnosestellung im ersten Beginn der Erkrankung meinen; dieser pflegt aber des mehr oder weniger langen Latenzstadiums halber meist unbekannt zu sein. Man könnte auch von dem Beginn der Beschwerden, von der Größe des Karzinoms und von einer Reihe von anderen Dingen diese Benennung abhängig machen. Praktisch genommen dürfte der Begriff einer Frühdiagnose des Magenkarzinoms nach dem heutigen Stand unseres therapeutischen Könnens wohl mit dem der Operabilität zeitlich zusammenfallen, wenigstens wenn wir die Diagnose als die Brücke ansehen, welche uns an das rettende Ufer der Therapie herüberführen soll. Aus diesem Grunde kann man sich beim Magenkarzinom nicht darauf beschränken, eine möglichst sichere Differentialdiagnose gegenüber anderen Erkrankungen des Magens und der benachbarten Organe zu stellen. Man muß auch bereits eine Reihe anderer Punkte tunlichst zu ergründen suchen, welche für die Frage der Operabilität von schwerwiegenster Bedeutung sind. In erster Linie muß natürlich das Allgemeinbefinden und der Zustand anderer lebenswichtiger Organe vor der Operation erwogen werden, sodann muß man den Sitz und die Ausdehnung des Tumors am Magen selbst möglichst genau zu bestimmen suchen;

drittens müssen ein Übergreifen des Tumors auf die umliegenden Organe, Leber, Pankreas, Kolon transversen, Bauchdecken etc. und viertens das Vorhandensein von weitergehenden Metastasen in Leber, Netz, Bauchfell, Lymphdrüsen und Lymphbahnen, in der Haut, in den Ovarien (beim Weibe) oder in anderen Organen nach Möglichkeit ausgeschlossen werden. Oft wird aber auch bei Heranziehung aller zu Gebote stehenden Methoden erst die Probelaparotomie eine richtige Übersicht über die vorliegenden Verhältnisse gestatten. Diese ist demnach, wenn ein Karzinom in Betracht kommt, als letztes diagnostisches Hilfsmittel in allen Fällen vorzunehmen, wo die anderen Methoden eine endgültige Entscheidung in dem einen oder anderen Sinne nicht herbeiführen konnten. Bei einer Reihe von Fällen, in denen stärkere Retentions- und Gährungserscheinungen bestehen, welche unter der inneren Therapie — regelmäßigen Ausspülungen etc. — sich nicht bessern, ist sie schon zwecks gleichzeitiger Herstellung einer besseren Passage durch Gasteroenteroanastomosierung indiziert, selbst wenn sich das Karzinom als inoperabel erweist. Allerdings wird diese Ansicht speziell von Internisten, welche den „palliativen Einfluß" der Operation später zur Beobachtung bekommen, nicht unbedingt geteilt (nach Gluzinski 23).

Bei diesen vielfachen Aufgaben der Diagnostik ist es kein Wunder, daß die Zahl der angewandten und anzuwendenden Untersuchungsmethoden gleichfalls eine recht große ist. Vor einer kurzen Erörterung derselben möchte ich mich der Ansicht von Croner (2), Boas (1) und Kuttner (3) anschließen und betonen, daß wir zurzeit noch kein für das Magenkarzinom pathognomonisches Zeichen besitzen, und daß nur die Kombination einer Reihe von Befunden und die Untersuchung aller in Betracht kommenden Faktoren in einer großen Anzahl der Fälle zur richtigen Diagnose führen können.

Zunächst muß alles berücksichtigt werden, was für die Karzinomdiagnose im allgemeinen in Betracht kommt, die

Anamnese, das Alter der Patienten, der Beginn der Erkrankung, die dauernde Verschlimmerung des Leidens, die dauernde Gewichtsabnahme, das cachektische Aussehen, marantische Ödeme usw. In den letzten Jahren hat es auch nicht an Versuchen gefehlt, die Karzinomdiagnose auf spezifischem Wege, etwa durch den Nachweis spezifischer Substanzen im Blutserum, zu sichern. Es ist zurzeit natürlich noch nicht möglich, ein abschließendes Urteil über diese Versuche zu bekommen, jedoch scheint sich bis jetzt noch keine Methode praktisch in größerem Maßstabe bewährt zu haben.

Kelling (4) berichtet über 8 Fälle, in denen er mit Hühnereiweiß und über 3 Fälle, in denen er mit Schweineeiweiß bei Karzinomkranken Präzipitine nachweisen konnte. Indessen konnten diese Befunde von Fuld (5) nicht bestätigt werden.

Mit dem Nachweis von Hämolysinen im Karzinomserum beschäftigte sich Bard (nach Kullmann (8)).

In der letzten Zeit berichteten Porges und Meyer (9) (10), Schenck (11) und andere über eine Ausflockung von karzinomatösem Blutserum durch Lezithin in zweiprozentiger Lösung. Bei der Prüfung des Serums auf Komplementablenkung analog der Wassermannschen Reaktion erhielten Simon und Thomas (12) keine eindeutig positiven Resultate.

Sodann müssen natürlich alle diejenigen Methoden zur Diagnosestellung herangezogen werden, welche bei der Untersuchung von Magenkranken überhaupt eine Rolle spielen. Ich kann hier nur die wichtigsten kurz streifen. Neben der Inspektion, Palpation und Perkussion der Magengegend wird oft die Aufblähung des Magens entweder durch Einnahme von Natron bicarbonicum und Acid. tartaricum oder am einfachsten durch Lufteinblasen mittelst des Magenschlauches für die Feststellung und topische Diagnostik von Tumoren wichtige Anhaltspunkte bringen. Besonders auch die Kombination einer Aufblähung des Magens mit einem Einguß ins Rectum und Colon ergibt

beim Vorhandensein von Tumoren im Abdomen wertvolle Aufschlüsse. Minkowski (13) stellte mit dieser Methode im Jahre 1888 fest „daß die Tumoren in der Richtung ausweichen, in der das Organ unter normalen Verhältnissen gelegen ist. Tumoren an der Vorderwand und großen Kurvatur des Magens werden dabei deutlicher und breiter, während solche der kleine Kurvatur verschwinden. Tumoren am Pylorus rücken nach rechts unten. Bei Eingießung in den Darm rücken alle Magentumoren nach hinten."

Von geringerer Bedeutung haben sich bisher die Versuche erwiesen, mit Hilfe der Gastrodiaphanie speziell mit dem Einhornschen Apparat diagnostisch verwertbare Aufschlüsse zu erhalten (nach Boas (1)). Mit dem Gastroskop, das in der letzten Zeit von Löhning, Elsner (14) u. a. bedeutend verbessert worden ist, sind gleichfalls, schon wegen der großen technischen Schwierigkeiten, zurzeit noch keine sehr großen Erfolge erzielt worden. Mikulicz hatte damit als diagnostisch verwertbares Zeichen ein Offenstehen des Pylorus beim Pyloruskarzinom gefunden. Elsner legt Wert auf die entzündlichen Veränderungen der Schleimhaut in der Umgebung des Tumors, betont aber die Schwierigkeiten in der Deutung der gastroskopischen Bilder, speziell wegen der ständig wechselnden Gestalt des Magens bei seiner Aktion.

Äußerst wichtige Aufschlüsse gerade auch für die Karzinomdiagnose bekommen wir durch die Untersuchung des ausgeheberten Magensaftes, freilich haben sich auch hierbei anfangs für spezifisch gehaltene Befunde als nicht pathognomonisch erwiesen. So fand zuerst van den Velden (16) 1879 beim Magenkarzinom einen auffallenden Mangel an freier Salzsäure, den Fischer (17) auf eine Bindung der freien Salzsäure durch Produkte des proteolytischen Karzinomfermentes zurückführt. Indes fehlt einerseits dieses Zeichen bei einer Reihe von Karzinomen, speziell bei dem auf dem Boden eines Ulcus entstandenen Ulcus carcinomatosum, andererseits kann es aber auch bei einer Reihe ander-

weitiger Störungen z. B. der Achylie, der nervösen Anacidität, dem anaciden Katarrh vorhanden sein.

Später wurde besonders auch von Boas (18) sowie von Martius und Lüttke auf das Vorhandensein von Milchsäure im ausgeheberten Magensaft nach Probefrühstück beim Magenkarzinom aufmerksam gemacht. Boas empfiehlt für ihren Nachweis sein milchsäurefreies Mehlsuppenfrühstück und hält für klinische Zwecke die Uffelmannsche Probe (verdünntes Eisenchlorid zum Filtrat des Magensaftes oder zu seinem Ätherextrakt hinzugesetzt) für ausreichend.

Von ihm und besonders auch von Oppler (19) wurde dann auch auf den mikroskopischen Befund von langen Bazillen als Erreger der Milchsäuregährung im Magensafte hingewiesen. So sehr alle diese Befunde jetzt bei jeder Magenuntersuchnng mit Recht berücksichtigt werden, sind sie doch auch nicht mit absoluter Bestimmtheit für die Diagnose Karzinom verwertbar. Dieser Standpunkt wird auch in einer Arbeit Minkowskis (45) über die Gährungen im Magen vertreten, in der er schon mehrere Jahre vor Boas und Oppler auf das Vorhandensein von reichlichen Mengen Milchsäure und Buttersäure im karzinomatösen Mageninhalte und die diagnostische Bedeutung des mikroskopischen Nachweises der die Gährung verursachenden Bazillen aufmerksam macht. Bei weitem in der Mehrzahl der Fälle dürfte die ihnen zugrunde liegende Stagnation des Mageninhaltes bei geringer Salzsäureproduktion durch ein Pyloruskarzinom verursacht sein. Aber auch Tumoren umliegender Organe können den Pylorus so komprimieren, ferner können auch bei einfacher Gastroptose und Atonie des Magens in Verbindung mit Anacidität mitunter Milchsäure und lange Bazillen vorhanden sein. Andererseits kann die Milchsäuregährung in allen denjenigen Fällen von Magenkarzinom fehlen, wo bei hohen Salzsäurewerten eine Umstimmung der Bakterienflora, speziell ein üppiges Gedeihen von Sarcine sich findet. Carla und Fantino (20) wiesen auf die diagnostische Verwertbarkeit des Nach-

weises von Blut und Eiter beim Magenkarzinom hin, doch dürften diese in reichlichem Maße nur bei stärker ulcerierten Karzinomen vorhanden sein und könnten sich andererseits auch beim Ulcus und bei gewissen Formen der Gastritis finden spez. z. B. wenn die sogenannten hämorrhagischen Erosionen zugrunde liegen.

Ein theoretisch wohl ganz probates, von Kuttner z. B. aber für recht gefährlich gehaltenes diagnostisches Hülfsmittel dürfte die von Hemmeter (21) empfohlene, indessen bis jetzt wohl kaum viel versuchte, Curettage der Magenschleimhaut zwecks mikroskopischer Untersuchung sein.

Für die Lokalisation von Magenkarzinomen glaubt Gläßner (22) einen Anhaltspunkt im Verhalten des Pepsins und des Labfermentes zu bekommen. Verminderung beider spräche für Sitz am Fundus, Verminderung des Pepsins allein für Sitz am Pylorus, was sich aus der physiologischen Fermentproduktion an diesen Orten erklärt.

Im Jahre 1902 gab Gluzinski (23) speziell für die Differentialdiagnose zwischen Ulcus benignum und Ulcus carcinomatosum an, daß bei 3 maliger Ausheberung nüchtern nach Fütterung von Hühnereiweiß und nach Probemahlzeit das Fehlen freier Salzsäure bei einer dieser Proben das erste Zeichen für eine sekretorische Insuffizienz und damit für den Übergang des sauren in einen schleimigen Magenkatarrh sei. Dies wäre für das Ulcus carcinomatosum charakteristisch.

Als spezifisch für das Magenkarzinom war ferner der Nachweis von Tryptophan als Abbauprodukt von Eiweißsubstanzen von Erdmann und Winternitz gedacht (24). Die Nachprüfung der Methode aber (Siegel 25) hat so selten eine positive Reaktion ergeben, daß ihr schon aus diesem Grunde keine diagnostische Bedeutung zukommt. Schließlich wäre noch zu erwähnen, daß Holzknecht (26) mit dem Riederschen Verfahren der Eingabe von Wismutbrei charakteristische unregelmäßig gezackte Röntgenbilder beim Magenkarzinom erhielt. Für deren Ursache wird das Klaffen der sonst zusammenliegenden Magenwände durch

den dazwischenliegenden Tumor gehalten, so daß sich der Wismutbrei nach allen Seiten ausbreiten kann.

Mikroskopisch wurden von Cohnheim (27) Protozoen beim Karzinom nachgewiesen. Ebenso von Hensen, Strube und Zabel. Rosenfeld fand mehrmals dabei Flagellaten im Magensaft (28). Jedoch haben sich alle diese Befunde als diagnostisch nicht verwertbar herausgestellt. Außerdem konstatierte er eine Vermehrung der Fettsäuren im Urin. Rosenbach (29) hat zuerst auf den mikroskopischen Nachweis von Tumorzellen und Tumorgewebe besonders aufmerksam gemacht. So schwer mitunter die richtige Beurteilung dieser Zellen sein kann, so sicher kann in seltenen Fällen durch den Nachweis typischer Karzinomzapfen die Diagnose gestellt werden. Am häufigsten bleibt beim Oesophagus resp. Cardiakarzinom einmal ein geeignetes Partikelchen vom Tumor an der Sonde. Doch auch bei Pyloruskarzinom konnte ich zweimal unter 25 Fällen typische Krebszapfen beobachten, die besonders beim Hinzusetzen von einem Tropfen verdünnten Methylenblaus das sehr charakteristische, histologische Bild des Karzinoms zeigten.

Zweck dieser Arbeit ist es, speziell zwei weitere, neuere Methoden und ihren Wert für die Diagnose des Magenkarzinoms nachzuprüfen.

Die eine ist von Salomon (30) angegeben und besteht in dem Nachweis von größeren Mengen gelöster Eiweißsubstanzen im nüchtern unter bestimmten Kautelen ausgespülten Mageninhalte. Die andere ist der Nachweis von Hämolysinen im Magensafte nach den Angaben von Grafe und Röhmer (31).

Ein Vergleich beider Methoden wurde von Rose (32) angestellt. Er kommt dabei zu dem Resultat, daß die Kombination beider Proben ein gutes Unterstützungsmittel für die Diagnose des Magenkarzinoms sei. Ich habe mich bei meiner Arbeit nach Möglichkeit an die Methodik der genannten Autoren gehalten, will aber diese noch einmal in Kürze wiedergeben. Daneben wurden auch sonst alle diagnostischen Hilfsmittel, so gut es ging, herangezogen.

II. Methodik.

Der Patient bekam einen Tag lang flüssige, möglichst eiweißarme Diät; am Nachmittage gegen 6 Uhr erhielt er die letzte Mahlzeit, welche nur aus Tee bestand. Um 9 Uhr abends wurde der Magen gründlich mit Wasser leer gespült. Am nächsten Morgen nüchtern wurde mit 400 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung (0,9 %) unter zwei- bis dreimaligem Ein- und Ausfließenlassen der Magen ausgespült. Die Spülflüssigkeit wurde nach der Salomonschen Angabe untersucht.

In ihrem Filtrat wurde die Menge der mit dem Esbachschen Reagens fällbaren Substanzen im Esbachröhrchen bestimmt, und außerdem eine N-Bestimmung nach Kjeldahl gemacht. Starke Trübung oder flockige Ausfällung in Esbachröhrchen und N-Werte über 20 mgr in 100 ccm der Spülflüssigkeit werden als positiv bezeichnet. Außerdem wurde mit dem Filtrat der Spülflüssigkeit eine Blutprobe (Guajaktinktur-Terpentinöl) angestellt und in einer weiteren Probe schätzungsweise das Mucin durch Ausfällen mit ein- bis zweiprozentiger Essigsäure bestimmt (Reicher 33).

Nach der Ausspülung mit Kochsalzlösung wurde ein Probefrühstück, bestehend aus 300 ccm Tee und 50 gr Semmel gereicht, und nach drei Viertelstunden ausgehebert. Das Filtrat wurde nach Grafe und Röhmer auf seinen Gehalt an Hämolysinen untersucht. Es wurde zuerst mit $\frac{1}{1\,n}$ NaOH neutralisiert bis zur Blaufärbung von rotem Lakmuspapier durch einen Tropfen Magensaft in der ersten Minute. Auf je 20 ccm Magensaft wurden dann 0,8 ccm. $\frac{n}{10}$ NaOH hinzugefügt. Dann wurde mit der doppelten Menge Äther zirka 10 Minuten lang mit der Hand kräftig ausgeschüttelt. Bis zum nächsten Tage erfolgte deutliches Absetzen der unteren, bräunlichen, wässerigen Schicht, die eben alkalisch reagieren mußte. Der Äther wurde im Porzellanschälchen verjagt und zum Rückstand auf je 10 ccm des ursprünglichen Magensaftes 1 ccm 0,9prozentiger

physiologischer Kochsalzlösung hinzugesetzt. Mit einem Glasstäbchen wurde die Substanz darin zu einer weißlichen, oft gröbere Flocken enthaltenden Emulsion verrieben. Diese wurde entweder sofort verwendet, oder kurze Zeit im Eisschrank aufbewahrt (sie erwies sich als tagelang haltbar).

Darauf wurde eine 5 prozentige Aufschwemmung mehrfach mit physiologischer Na Cl-Lösung gewaschener roter Blutkörperchen meist durch gelegentlich zu anderen Zwecken vorgenommene Venenpunktion beim Menschen gewonnen, mit physiologischer Na Cl-Lösung hergestellt und verwendet, wenn sich beim Absetzen die obenstehende Flüssigkeit als klar und farblos erwies. Einigemal wurden Hammel- und Kaninchenblutkörperchen benutzt. Nach der Ansicht von Grafe und Röhmer ergeben sich für diese Tierarten keine wesentlichen Unterschiede bei der Hämolyse, was ich auf Grund eigener Kontrolluntersuchungen bestätigen kann. Zu fallenden Mengen der noch einmal gründlich durchgeschüttelten Emulsion

2,0; 1,0; 0,5; 0,1; 0,0:

wurden je 1 ccm Blutkörperchenaufschwemmung und steigende Mengen physiologischer Na Cl-Lösung

0,0; 1,0; 1,5; 1,9; 2,0:

hinzugefügt, umgeschüttelt und für zwei bis drei Stunden im Brutschrank bei 37° aufbewahrt. Nach mehrfachem Umschütteln erfolgte Herausnahme und Aufbewahrung im Eisschrank bis zum nächsten Morgen. Hämolyse trat dann in verschiedener Stärke von der völligen Auflösung der roten Blutkörperchen bis zur schwachen Gelb- und Rotfärbung der über der Kuppe stehenden Flüssigkeit auf.

Außerdem wurden mit dem Filtrat vom Probefrühstück folgende Untersuchungen vorgenommen, soweit seine Menge dazu ausreichte: Doppeltitrierung der freien Salzsäure mit Dimethylamidoazobenzol (Töpfer) und der Gesamtacidität mit Phenolphthalein als Indikator. Milchsäurenachweis mit verdünnter Eisenchloridlösung, Blutprobe mit Guajaktinktur-

Terpentinöl; Pepsinnachweis mit einem Karminfibrinflöckchen. Quantitative Trybsinbestimmung nach Groß (34) durch Ansetzen des alkalisierten Magensaftes mit je 2 ccm einer 0,5 Prozent alkalischen Kaseinlösung und nachfolgender Ausflockung des unverdauten Kaseins beim Hinzufügen einiger Tropfen 1 prozentiger Essigsäure.

III. Bisherige Ergebnisse anderer Autoren mit den beiden Methoden.

Ehe ich meine eigenen Untersuchungen bespreche, möchte ich kurz über die bisher mit Salomon- und der Hämolyseprobe gewonnenen Ergebnisse, soweit sie mir bekannt sind, berichten.

Die Salomonprobe wurde von Rose 37 mal angestellt, aus der Literatur führt er 250 Fälle auf. Außerdem fand ich in der letzten Zeit weitere 68 Fälle referiert (ref. Zentralbl. f. inn. Mediz. 1909 No. 50), so daß die Gesamtzahl der mir zurzeit bekannten publizierten Untersuchungen 365 beträgt. Von neueren Publikationen will ich die von Goodmann (35) erwähnen, der bei seinen Untersuchungen zu wesentlich ungünstigeren Resultaten kam als frühere Autoren. Er fand bei 16 Magengesunden 5mal über 20 mgr N im Spülwasser, 7 mal einen positiven Esbach. Auch bei nicht karzinomatösen Magenkranken war die Salomonprobe mitunter positiv. Da sie außerdem in mehreren sicheren Fällen von Magenkarzinom negativ war, spricht er ihr jede größere diagnostische Bedeutung ab. Im Gegensatz dazu fand Alessandri (36) bei 12 Fällen von ulzeriertem Karzinom des Magens, die durch die Autopsie sichergestellt waren, einen positiven Ausfall der Salomonprobe. Rose (32) erhielt in 8 sicheren Fällen von Magenkarzinom stets positiven Ausfall der Salomonprobe. Der N-Gehalt betrug 24—57 mgr, der Esbach $\frac{1}{8}$—$\frac{1}{2}$ p. m. Außerdem erhielt er die Probe in 4 Fällen positiv, wo es sich nicht um Karzinom des Magens handelt.

Dabei war ein Karzinom der Gallenblase, zweimal Gastroptose, das eine Mal mit einer Pylorusnarbe verbunden, das zweite Mal bei einem großen Ulcus, und einmal ein Katarrh des Magens.

Nach Rose wurde bis jetzt noch nie durch die Probe eine Veranlassung zu falschem therapeutischen Handeln gegeben, andererseits wurde durch sie die Diagnose in 9 zweifelhaften Fällen wesentlich gefördert. 7 davon, die vorher für Karzinom gehalten waren, erwiesen sich durch negativen Ausfall der Probe als gutartige, bei 4 von ihnen wurde dies durch den Operationsbefund bei den anderen durch den Verlauf bestätigt. Auch wurden damit zwei Karzinome diagnostiziert, von denen das eine früher für ein Ulcus gehalten, das andere auch nicht als Karzinom angesehen war.

(Literaturbericht über die Salomonsche Probe s. Rose 32).

Salomon (30) fand bei seinen Untersuchungen bei malignen Magenerkrankungen N-Werte von 10—70 mgr in 100 ccm Spülflüssigkeit, in benignen Fällen 0—16 mgr. Er setzt deshalb den Grenzwert zwischen beiden bei 20 mgr, etwas höher setzen ihn Witte (37) und Sigel (25), nämlich bei 25 mgr, Zirkelbach (42) sogar erst bei 30 mgr. Für die Probe mit dem Esbachschen Reagens wurde deutliche Trübung und Ausflockung von etwa $\frac{1}{16}$ p. m. allgemein als positiv angenommen. Während ein Teil der Autoren den Ausfall beider Proben für wichtig hält, legen Schittenhelm und Lowes (39) den Hauptwert auf den Ausfall des Esbach.

Salomon (30) nahm an, daß die beim Magenkarzinom vermehrte Eiweißsubstanz im wesentlichen Serumalbumin sei, das vom Tumor ausgeschwitzt werde. Reicher (33) dagegen wies nach, daß es sich um Vermehrung der Nucleoproteide und um etwas Mucin handele. Die Ursache für erstere sieht er in einer Epithelmauserung. Er fällt das Mucin, das auch aus verschlucktem Speichel stammen kann, mit Essigsäure aus und untersucht das Filtrat.

Positive Resultate werden von den meisten Autoren vorwiegend bei ulcerierten Karzinomen beobachtet.

Der Nachweis von Hämolysinen im Magensaft bei Magenkarzinom wurde zuerst von Grafe und Röhmer (31) geführt. Angeregt wurden sie dazu durch die Arbeiten von Talqvist über das Vorkommen hämolytisch wirkender Substanzen im Darm bei der Bothriocephaluserkrankung und durch den Nachweis von Hämolysinen im Extrakt maligner Tumoren von Kullmann (44). Sie untersuchten 230 Fälle, darunter waren 57 sichere Karzinome, die sämtlich hämolysierten, außerdem bestand bei weiteren 21 Fällen Karzinomverdacht. Bei 18 von diesen fiel die Hämolyseprobe positiv aus. Bei 48 Ulcera ventriculi war die Hämolyse 6 mal positiv, 4 mal war gleichzeitig Trypsin im Magensaft nachweisbar. Unter 77 anderen Fällen war die Hämolyse 9 mal positiv. In allen Fällen war zugleich Trypsin vorhanden.

Dazu kommen 8 Fälle von sicherem Karzinom, bei denen Rose (32) stets positiven Ausfall der Hämolyseprobe erhielt. Er wies solche ferner bei Ulcera, bei einem Fall von Gastroptose und bei einem Fall mit positivem Ausfall der Trypsinprobe nach. Diese Autoren ziehen aus ihren Untersuchungen den Schluß, daß der Nachweis von Hämolysinen bei negativem Ausfall der Trypsinprobe für Karzinom spräche.

In einer späteren Publikation, in der Grafe und Röhmer (31) auch auf das Vorkommen hämolytischer Substanzen in den Faeces hinweisen, äußern sie die Ansicht, daß bei allen ulcerativen Prozessen von größerer Ausdehnung im Magendarmkanal Hämolysine nachweisbar seien. Als hämolytisch wirksame Substanzen glauben sie ätherlösliche Lipoidkörper von bestimmten Eigenschaften annehmen zu können; speziell der Ölsäure sprechen sie dabei auch eine größere Bedeutung zu. Bei der Hämolyse, welche sie beim Vorhandensein von Pankreassaft resp. Trypsin im Magensaft erhielten, glauben sie wesentliche Unterschiede gegenüber den bei Karzinom nachgewiesenen Hämolysinen

gefunden zu haben. Während z. B. erstere schon nach einer Viertelstunde Hämolyse bewirken, tun dies letztere erst nach zirka $1^1/_2$ Stunden.

IV. Eigene Untersuchungen.

Die Untersuchungen erstreckten sich im ganzen auf 47 Fälle der medizinischen und chirurgischen Universitätsklinik zu Breslau. Es handelte sich in der Mehrzahl um Magenleidende; daneben waren einige Magengesunde. In 21 Fällen lag ein Magenkarzinom vor. Bei 14 von diesen war die Diagnose durch die Operation oder durch die Autopsie bestätigt, bei 7 anderen durch die klinische Beobachtung so gut wie gesichert. Dazu kommen 6 Fälle von Karzinomverdacht, bei denen die Diagnose nicht so sicher war, weil die Patienten die Operation ablehnten und die Klinik bald wieder verließen. Indessen sprach auch hier in den meisten Fällen vieles für Karzinom. 2 weitere Fälle, bei denen anfangs Karzinomverdacht bestand, nahmen bei längerer Behandlung dauernd an Gewicht zu; es handelte sich demnach wahrscheinlich nicht um karzinomatöse Erkrankungen.

Bei den übrigen 18 Patienten bestanden anderweitige Krankheiten des Magens oder anderer Bauchorgane. 3 von diesen waren anfangs auch für Magenkarzinom gehalten worden, erwiesen sich aber bei der Operation oder Obduktion als Karzinome anderer Organe (Leber, Lunge, Gallenblase). Ferner wurden untersucht:

2 Fälle von Gastroptose bei gleichzeitig bestehender allgemeiner Enteroptose, 1 Ulcus ventriculi, 2 Fälle von Anacidität resp. Achylie, 2 von Gastrosuccorrhoe, 4 von nervöser Dyspepsie, 1 chronische Enteritis, 1 Cholecystitis und 2 Fälle von Cholelithiasis.

Es folgen zunächst 14 Fälle von Magenkarzinom, deren Diagnose durch den autoptischen Befund bei der Operation oder Obduktion gesichert ist. (Tab. I.)

Tabelle I.

No.	Name	Alter	Hämolyse	Salomon-Probe Esbach	Salomon-Probe mgr N in 100 ccm		Bemerkungen	Befund
1.	W. Sch.	50 J.	Spur 2,0 bis 0,1 +	$\frac{1}{10}$ ‰ + +	26,6 +	28,0 +	Erbrechen. Nüchtern 500 ccm	Resektion: Makroskop. kaum nachweisbares beginnendes Pylorus. Krebs. Mikr. Carc. alveolare
2.	E. Sch.	46 J.	Minimale Spur bis 2,0 —	Flockige Trübung +	43,4 +	42,0 +	Bei der Aufnahme $6\frac{1}{2}$ l Inhalt	Resektion: Handtellergroßes mäßig ulceriertes Pyloruskarzinom. Pylorus fest verschlossen
3.	H. B.	50 J.	Negativ —	$\frac{1}{4}$ ‰ +	12,6 —	12,3 —	Nüchtern 100 ccm Probe-Mahlzeit 100 ccm	Resektion v. fast $\frac{2}{3}$ des Magens: Karzinom. Ulceration den halben Magen einnehmend. Pylorus verengt
4.	B. H.	43 J.	2,0 kompl. 1,0 fast kompl. 0,5 deutlich +	Flockiger Vorderschlag +	12,8 —	15,1 —	Nüchtern 100 ccm. Probe-Mahlzeit 100 ccm	Resekt.: Kleinhandtellergroßes ulceriert. Pyloruskarzinom. Drüsenmetastasen. Pylorus verengt
5.	C. D.	55 J.	2,0 und 1,0 schwach +	Dichte Trübung +	34,4 +	39,9 +	Probe-Mahlzeit 100 ccm	Resektion: Handtellergroßes Pyloruskarzinom auf die Vorderwand übergreifend. Ulceration Einmarkstückgroß
6.	H. St.	43 J.	2,0 fast kompl. +	Dichte Trübung +	30,8 +	27.2 +	Retention: Nüchtern 400 ccm	Resektion: Karzinom an der großen Kurvatur. Drüsen an derselben und an der kleinen Kurvatur

7.	J. D.	56 J.	Negativ —	Positiv $\frac{1}{2}$ ‰ +	16,1 —	(—) (—)	Nüchtern 300 ccm	Resektion: Pyloruskarzinom nicht stark ulceriert, auf die kleine Kurvatur übergehend. Exitus letalis
8.	P. R.	31 J.	Negativ —	Negativ —	1,4 —	1,2 —	Keine Retention	Resekt.: Kleinhandtellergroßes Pyloruskarzinom
9.	A. Z.	49 J.	2,0 deutlich +	Negativ +	2,1	2,0	Keine Retention. Klinisch für Darmkarzinom gehalten	Resektion: Zirkuläres stark ulceriertes Pyloruskarzinom. Exitus letalis
10.	A. K.	36 J.	2,0 fast kompl. 1,0 deutlich +	Negativ —	7,4 —	7,14 —	Starke Retention	Resektion: Am Pylorus stark stenosierendes Pyloruskarzinom. Nicht ulceriert. Makroskopisch für benigne angesehen.
11.	R. W.	54 J.	2,0 deutlich +	Negativ —	16,8 —	15,9 —	Retention	Gastroenteroanastomose: Faustgroßer Tumor am Pylorus. Gut abgrenzbar
12.	A. L.	54 J.	Negativ —	Diffuse Trübung +	19,6 —	17,3 —	Retention	Probelaparotomie: Autopsie: Starke Pylorusstenose. Magenwand breit infiltriert. Mäßige Ulceration. Karzinom des Magens
13.	G. R.	49 J.	2,0 kompl. 1,0 Spur +	Negativ —	5,6 —	(—) (—)	Keine Retention	Probelaparotomie: Inoperables Pyloruskarzinom, mit der Leber verwachsen. Aszites
14.	K. L.	49 J.	2,0 kompl. Kaninchen Bl. K. +	Negativ —	13,3 —	13,4 —	Nüchtern 450 ccm	Probelaparotomie: Karzinom mit der vorderen Bauchwand verwachsen; daher keine Eröffnung des Peritoneums.
14 Fälle			5mal kompl. 10mal + 4mal —	8mal + 6mal —	4mal + 10mal —			

In 10 Fällen war durch die Magenresektion, in einem Fall (12) später durch die Autopsie Gelegenheit gegeben, über die pathologisch-anatomischen Verhältnisse einen genaueren Aufschluß zu erhalten. Ich habe versucht, an der Hand dieser Fälle ein Urteil darüber zu bekommen, welche Momente einen positiven Ausfall der Proben bedingten. Für beide war bisher stets die Stärke der Ulceration als hauptsächlich in Betracht kommender Faktor für eine Erklärung herangezogen worden. Daß dies nicht zutreffend sein kann, und daß diese wenigstens nicht das einzige dabei in Frage kommende Moment ist, geht aus meinen Untersuchungen ziemlich sicher hervor. So fand sich bei einem makroskopisch kaum nachweisbaren beginnenden Pyloruskarzinom ein deutlich positiver Ausfall der Salomonprobe (1). Esbach $\frac{1}{10}$ p. m. N-Gehalt 26,6 und 28 mgr. Auch schwache Hämolyse war vorhanden. Umgekehrt war bei einem sehr stark ulcerierten Karzinom, dessen Ulcerationsfläche fast die Hälfte des Magens einnahm, die Hämolyse bedeutend schwächer; eigentlich kaum mehr als positiv anzusehen (3). Der Esbach betrug zwar ein Viertel p. m., der N-Gehalt aber nur 12,6 und 12,3 mgr. Auch sonst ergaben vielfach weder die beiden Proben übereinstimmende Resultate, noch ließ sich ein Parallelgehen in der Stärke der Ulceration und dem Ausfall der Proben nachweisen. In Fall 8 waren beide Proben exquisit negativ. Es bestand keine Retention intra vitam. Die Operation ergab ein ziemlich großes Pyloruskarzinom. Die Verhältnisse waren ungefähr dieselben wie in Fall 2, 4 und 6, bei denen der Esbach deutlich positiv war und die N-Werte 42,0, 12,8 und 27,2 mgr betrugen. Auch die Hämolyseprobe war in jenen Fällen zweimal positiv, einmal (4) sogar ziemlich stark. Im Fall 9, der gleichfalls keine Retentionserscheinungen gehabt hatte und klinisch deshalb sogar längere Zeit gar nicht als Magenkarzinom angesehen, sondern für ein Karzinom an der Flexura lienalis gehalten worden war, versagte die Salomonprobe vollständig. Dagegen waren deutliche Spuren von Hämolysinen nachweisbar.

Die Fälle 8 und 9 hatten das Gemeinsame, daß intra vitam keinerlei Retentionserscheinungen vorhanden waren. In den Fällen 2—7, wo bei verschieden starker Ulceration die Salomonprobe mit dem Esbach positiv ausfiel, bestanden mehr oder weniger starke Retentionserscheinungen. Es scheint demnach, als ob wenigstens für den Ausfall der Salomonprobe neben dem Ulcerationsprozeß auch noch der Grad der Stauung etwas zu bedeuten habe, vielleicht, weil die von dem Tumor gelieferten Sekretionsprodukte sonst zu schnell wieder aus dem Magen in den Darm weiter befördert werden können.

In Fall 10 bestanden klinisch gleichfalls die Zeichen der Stauung, indessen wird der negative Ausfall der Probe mit dem Esbach vielleicht durch das Fehlen jeglicher Ulcerationen hier erklärt. Das Präparat war makroskopisch nach der Resektion nicht sicher als Karzinom zu erkennen und erst die mikroskopische Untersuchung sicherte die Diagnose. Daß auch einmal das Bestehen der Stauung allein bei einem Karzinom einen positiven Ausfall der Salomonprobe bewirken könnte, scheint der Fall 1 zu beweisen.

In den übrigen Fällen wurde die Probelaparotomie, einmal mit anschließender Gastroenteroanastomose, vorgenommen. Eine Radikaloperation war hier wegen weitgehender Metastasen oder Verwachsungen des Tumors ausgeschlossen.

Eine Erklärung für das Vorhandensein und die Menge der Hämolysine ergab sich, wie aus dem Protokoll hervorgeht, aus dem autoptischen Befunde nicht.

Im ganzen fiel die Hämolyse 10 mal positiv aus, davon war in 5 Fällen komplette oder fast komplette Lösung der roten Blutkörperchen eingetreten. 4 mal war die Probe negativ.

Bei der Salomonprobe fiel der Esbach 8 mal deutlich positiv aus, 6 mal negativ. Die N-Werte betrugen 4 mal über 20 mgr in 100 ccm. Einmal 19 mgr, zweimal 16 mgr, dreimal 13 mgr, einmal 7, einmal 5, einmal 2 und einmal 1,3 mgr.

No.	Name	Alter	Hämolyse	Salomon-Probe			Bemerkungen
				Esbach	mgr N in 100 ccm		
15.	J. W.	54 J.	Negativ (Spur 2,0) —	Negativ —	8,9 —	9,1 —	Rezidiv ein Jahr nach Pylorusresektion wegen Karzinoms. Kachexie. Tumor im Epigastrium. Ascitis
16.	V. K.	47 J.	Kompl. 2,0, fast kompl. 1,0, Hammelblutkörperchen —	Positiv: flockige Trübung +	25,2 +	25,6 +	Kachexie; breiter Tumor im Epigastrium. Milchsäure +, lange Bazillen, niedrige Säurewerte (O. 13), viel Zellelemente. Erbrechen. Starke Retention.
17.	A. P.	51 J.	deutlich posit. 2,0 bis 0,1 +	Positiv: diffuse Trübung +	30,1 +	30,3 +	Kachexie; Pylorustumor, Drüsenmetastasen. Milchsäure, lange Bazillen, niedrige Säurewerte (O. 8). Sanguis. Tumorzellen. (?) Starke Retention. Erbrechen.
18.	G. L.	65 J.	Kompl. 2,0 bis 0,5 deutlich +	Positiv $\frac{1}{10}$ ‰ +	40,9 +	42,7 +	Kachexie; breiter Tumor im Epigastrium. Milchsäure +, lange Bazillen, niedrige Säurewerte (O. 4). Starke Retention. Erbrechen
19.	H. L.	51 J.	Negativ —	Positiv $\frac{1}{4}$ ‰ +	8,1 —	7,6 —	Kachexie. Breiter Tumor. Starke Retention. Milchsäure, lange Bazillen, niedrige Säurewerte (O. 5). Tumorzellen in Verbänden.
20.	L. H.	42 J.	Positiv Spur 2,0 +	Negativ —	2,4 —	2,4 +	Kachexie. Tumor an der kleinen Kurvatur. Metastasen. Keine Retention. Milchsäure, lange Bazillen, Congo +, Ges. Ascidität 12
21.	G. K.	56 J.	Kompl. 2,0 fast kompl. 1,0 +	Positiv $\frac{1}{4}$ ‰ +	11,2 —	14,0 —	Kachexie. Ödeme. Resistenz im Epigastrium. Milchsäure +, Säurewerte (O. 0). Sanguis +. Tumorzellverbände
			3mal komplett 5mal positiv	5mal positiv	3mal positiv		

Es folgen nun (Tab. II) 7 Fälle von klinisch sichergestellten Karzinomen, bei denen Kachexie, das Vorhandensein eines Tumors und der Nachweis von Milchsäure und langen Bazillen bei niedrigen Säurewerten zusammentrafen.

Fall 15 ist insofern bemerkenswert, als ein Jahr vorher wegen Pyloruskarzinoms eine Magenresektion vorgenommen war. Eine breite Resistenz im Epigastrium und deutlicher Ascites lassen auf ein weiter fortschreitendes Karzinom in der Magengegend selbst und auf das Bestehen von Peritonealmetastasen schließen. Der Fall ist inoperabel. Stärkere Retentionserscheinungen sind nicht vorhanden; drei Tage vor der Untersuchung trat zum erstenmal wieder Erbrechen ein. Für stärkere Ulceration ergaben sich keinerlei Anhaltspunkte. Die Salomonsche Probe fiel negativ aus, es trat schwache Hämolyse bei 2,0 auf.

Im ganzen war die Hämolyseprobe fünfmal positiv, davon dreimal komplett. Der Esbach ergab auch fünfmal ein positives Resultat. Der N-Gehalt betrug dreimal über 20 mgr in 100 ccm. Einmal betrug er etwa 12, zweimal um 8, einmal 2,4 mgr. In 4 Fällen waren beide Proben (Hämolyse und Esbach) positiv (16, 17, 18 und 21). Zweimal wurden Verbände von Tumorzellen gefunden (19 und 21). Auch in den Fällen 16 und 17 waren reichlich Zellelemente vorhanden, die aber nicht als sichere Tumorbestandteile angesehen wurden, da sie nicht in der charakteristischen Anordnung auftraten. Beide Befunde, besonders neben stark positiver Blutprobe, sprechen für ulcerativen Zerfall des Karzinoms. Im Fall 19 war der Esbach stark positiv, $\frac{1}{4}$ p. m. Die N-Werte betrugen aber nur 8 mgr. Die Hämolyse war negativ. Dabei war auch hier aus der stark positiven Blutprobe und dem Vorhandensein von ganzen Tumorzellverbänden auf einen weitergehenden Zerfall des Karzinoms zu schließen. Die fühlbare, breite Resistenz im Epigastrium deutete auf eine breite Infiltration der Vorderwand. Bei No. 20 fiel die Salomonprobe negativ aus. Der Esbach war negativ, der N-Gehalt betrug 2,4 mgr. Die Hämolyse war bei 2,0

schwach positiv. Der Tumor saß hier im groben Knoten an der kleinen Kurvatur und erstreckte sich besonders nach dem Fundus herüber. Infolge dieses Sitzes erklären sich die geringen Retentionserscheinungen. Für stärkere Ulceration ergab sich kein Anhaltspunkt. Auch in Fall 21 deuten das Vorhandensein von Tumorzellverbänden und die stark positive Blutprobe auf ausgedehntere Ulcerationsprozesse. Die Hämolyse war komplett bei 2,0, fast komplett bei 1,0. Der Esbach war positiv $\frac{1}{4}$ p. m. Der N-Gehalt betrug 11,2 und 14 mgr in 100 ccm.

Es folgen nunmehr die Untersuchungen von 18 Fällen, bei denen sicher kein Karzinom des Magens vorlag; unter diesen waren zunächst drei, deren Diagnose durch den autoptischen Befund gesichert wurde. (Tab. III.)

In allen drei Fällen bestand klinisch wegen des Magenbefundes und der Leberknoten der Verdacht auf Magenkarzinom. In allen drei Fällen handelte es sich um Karzinome anderer Organe. Zweimal um solche der Leber resp. der Gallenwege, einmal um ein primäres Bronchialkarzinom. Fall 24 verdient besonderes Interesse, weil es das einzige Mal ist, daß die Salomonprobe positiv ausfiel, ohne daß ein Magenkarzinom vorlag. Vielleicht lag dies teilweise daran, daß es trotz vielfacher Spülungen nicht gelang, den Magen vorher völlig leer zu spülen. Es fanden sich nämlich im Ausgeheberten noch Gurkenreste vor, welche die Patientin mehrere Tage vorher genossen hatte. Andererseits bestand eine sehr starke Gastroptose bis weit unterhalb des Nabels und zugleich auch Pylorus-Stenose, vielleicht bedingt direkt durch den Druck des Tumors. Daß daneben auch ein weiteres Fortschreiten des Lymphgefäßkarzinoms in der Magenwand selbst etwa bis zur Schleimhaut vorlag, war nach dem Bild bei der Operation nicht wahrscheinlich.

Bei den übrigen 15 Fällen (Tab. IV) handelt es sich um anderweitige Erkrankungen des Magens und anderer Organe, bei denen ein Karzinom differential-diagnostisch nicht in Betracht kam.

Tabelle III.

No.	Name	Alter	Hämolyse	Salomon-Probe			Diagnose	Bemerkungen
				Esbach	mgr N in 100 ccm			
22.	K. H.	47 J.	Kompl. 2,0 1,0 bis 0,1 Spur +	Negativ opalescenz —	5,2 —	4,9 —	Bronchial-karzinom	Autopsie: Bronchialkrebs. Metastasen im Stamm. Große Lebermetastasen. Milchsäure +. Säurewerte O. 7
23.	F. Sch.	59 J.	schwach 1,5 +	Negativ —	3,4 —	2,5 —	Leberkarzinom	Autopsie: Primärer Leberzellkrebs mit Knochenmetastasen. Magen intakt. Säurewerte O. 4. Trypsin schwach + nach Ölfrühstück
24.	B. S.	63 J.	Kompl. 2,0, fast kompl. 1,0, deutlich 0,5	Positiv $\frac{1}{4}$ ‰	41,4	42,0	Karzinom der Gallenwege	Laparotomie: Karzinom der Gallenwege, auf die Lymphgefäße der Magenserosa übergreifend. Starke Gastroptose. Starke Retention. Magen nicht leer zu spülen. Gurkenreste. Säurewerte O. 10. Milchsäure schwach +

Tabelle IV.

No.	Name	Alter	Hämolyse	Salomon-Probe Esbach	Salomon-Probe mgr N in 100 ccm		Diagnose	Bemerkungen
25.	M H.	20 J.	Positiv 2,0 Spur 1,0 bis 0,5 +	Negativ —			Enteroptose	Starke Gastroptose
26.	E. L.	43 J.	Positiv 2,0 Spur 1,0 +	Negativ —	2,8 —	2,8 —	Enteroptose	Starke Gastroptose. Leber hart und ptotisch. Säurewerte 4,20. Milchsäure negativ
27.	E. P	18 J.	2,0 deutl. positiv +	Negativ —	5,2 —	4,6 —	Ulcus ventriculi	6 Wochen vor der Untersuchung schwere Hämatemesis (1 l) in der Klinik
28.	A. R.	38 J.	Negativ —	Negativ —	6,7 —	6,3 —	Anacidität	Säurewerte O. 12. Milchsäure negativ
29.	K. K.	46 J.	Negativ —	Negativ —	7,9 —	7,4 —	Achylie (Ulnarislähmung)	Pepsin negativ. Säure O. Sanguis +
30.	G. G.	26 J.	Negativ —	Negativ schwach opal. —	7,7 —	7,7 —	Gastrosuccorrhoe	Gastroptose. Morgens nüchtern 890 ccm. Nach Probemahlzeit nach 6 Stunden 980 ccm

31.	C. B.	53 J.	Negativ —	Negativ —	2,5 —	3,2 —	Gastro-succorrhoe	Morgens nüchtern 80 ccm. Nach Probemahlzeit 800 ccm. Gebessert entlassen.
32.	M. Sch.	43 J.	Kompl. 2,0, fast kompl. 1,0 +	Negativ —	2,1 —	1,4 —	Neurasthenie und Hysterie	Nervöse Dyspepsie
33.	A. W.	56 J.	deutl. positiv 2,0 Spur 1,0 und 0,5 +	Negativ —	7,0 —	5,8 —	Neurose	
34.	L. H.	57 J.	Negativ	Negativ	5,0	4,8	Neurasthenie	
35.	P. J.	36 J.	Negativ	Negativ	6,3	6,2	Neurasthenie	
36.	M. Sch.	50 J.	Negativ	Negativ	7,9	—	Enteritis	
37.	A. M.	20 J.	Negativ	Negativ	4,9	4,5	Cholecystitis	Subikterus
38.	A. K.	21 J.	Negativ	Negativ	7,9	—	Cholelithiasis	Ikterus
39.	P. W.	37 J.	Negativ	Negativ	(7,7?)	4,2	Cholelithiasis	Operation: Cholecystektomie

Die Salomonprobe fiel immer negativ aus. Der Esbach zeigte höchstens einmal schwache Opaleszenz; der höchste N-Wert beträgt 14 mgr. Die Hämolyseprobe war fünfmal positiv, darunter einmal komplett, zweimal handelte es sich um hochgradige Enteroptose, so daß Pankreasrückfluß möglich ist.

Einmal war es ein Mädchen mit Ulcus ventriculi, das 6 Wochen vorher bei der Aufnahme eine schwere Hämatemesis durchgemacht hatte; zweimal lag nervöse Dyspepsie bei neurasthenischen Individuen vor.

Bei den übrigen 8 Fällen (Tab. V) blieb die Differentialdiagnose zwischen Magenkarzinom und benigner Erkrankung etwas in suspenso. Zwei davon wiesen im Laufe der längeren Beobachtungszeit bei geeigneter Diät dauernde Gewichtszunahme auf. Es handelte sich demnach wahrscheinlich nicht um Karzinom. Bei den anderen 6 Fällen jedoch lag ein mehr oder minder begründeter Verdacht auf Karzinom vor. Da indessen die Patienten eine Operation ablehnten und die Klinik nach kurzer Zeit wieder verließen, ist eine Entscheidung in dem einen oder anderen Sinne nicht möglich.

Auch unsere Methoden konnten bei diesen zweifelhaften Fällen keine wesentlich und deutlich in die Wagschale fallenden Beweise für ein Karzinom erbringen. Nur in einem Fall ergab die Salomonprobe einen positiven Ausfall mit dem Esbach (diffuse Trübung). Die N-Werte betrugen 16,1 und 17,2 mgr. Die Hämolyseprobe fiel negativ aus (42).

Bei den Fällen 40 und 41, die dem klinischen Verlauf nach, als benigne anzusehen sind, war die Salomonprobe negativ ausgefallen. Dagegen war beidemal bei 2,0 eine Spur Hämolyse eingetreten.

Schwache Hämolyse bei 2,0 fand sich ferner in den Fällen 43 und 47. In beiden handelte es sich wahrscheinlich um Karzinom. Im Fall 43 fand sich jedoch neben einem nicht zur Leber gehörigen Tumor im Epigastrium (Magentumor?) eine grobknotige Leber. Gleich-

Tabelle V.

No.	Name	Alter	Hämolyse	Salomon-Probe			Diagnose	Bemerkungen
				Esbach	mgr N in 100 ccm			
40.	E. K.	57 J.	Positiv 2,0	Negativ	1,4	1,4	Gastroptose	Besserung und Gewichtszunahme
41.	A. Z.	47 J.	Positiv Spur 2,0	Negativ	1,8	1,8	Gastroptose	Besserung und Gewichtszunahme
42.	E. W.	52 J.	Negativ	Positiv, diffuse Trübung	16,1	17,2	Karcinoma ventriculi	Druckschmerz im Epigastrium. Lange Bazillen. Milchsäure. Säurewerte 10
43.	K. T.	35 J.	Positiv 2,0 Spur	Negativ opal.	9,8	8,7	Magenkarzinom Lues hepatis	Kachexie. Lebertumor. Ikterus. Wassermann +. Tumor links unterhalb der Leber
44.	A. K.	54 J.	Negativ	Negativ	5,6	4,2	Magenkarzinom (?)	Nichtkachektisch. Starke Gewichtsabnahme. Kein Tumor. Milchsäure Spur. Lange Bazillen. Säurewerte 20, 40
45.	O. T.	43 J.	Negativ	Negativ	8,4	9,3	Uterus ventric. (Karzinom?)	Milchsäure +. Lange Bazillen. Freie Säure 0
46.	A. E.	50 J.	Negativ	Negativ opal.	2,2	2,8	Karcinoma ventriculi	Erbrechen. Kachexie. Säurewerte 32, 44. Milchsäure negativ
47.	M. Sch.	36 J.	Spur 2,0 positiv	Negativ	3,4	2,2	Karcinoma hepatismetast.	Kachexie. Grobknotiger Lebertumor. Milchsäure +. Säurewerte O. 10

zeitig bestand Ikterus. Die Wassermannsche Reaktion war positiv, daher bestand der Verdacht auf eine Leberlues. Den Erfolg einer eben begonnenen Schmierkur wartete der Patient leider nicht ab. Fall 47 erinnerte in seinem klinischen Verhalten sehr an die Fälle 22 und 23. Auch hier fanden sich neben einem grobknotigen Lebertumor geringe Säurewerte im Magensafte und Spuren von Milchsäure. Die Erkrankung soll mit Magenbeschwerden begonnen haben. Für die Therapie ist freilich in solchen Fällen die Diagnose des primären Sitzes des Tumors ziemlich belanglos, da ein Eingreifen doch nicht mehr möglich ist.

V. Ergebnisse der Untersuchungen.

Die Salomonprobe ergab im ganzen 15 mal einen positiven Ausfall mit dem Esbach, achtmal N-Werte über 20 mgr in 100 ccm der Spülflüssigkeit. Nur in einem Falle handelte es sich dabei nicht um Magenkarzinom, sondern um ein Karzinom der Gallenblase, welches den Pylorus stark komprimierte und auf die Lymphwege der Magenserosa übergegriffen hatte. Gleichzeitig bestand hochgradige Gastroptose und Atonie des Magens. Auch war der Magen nicht ganz leer gespült. Die N-Werte betrugen hier 41,4 und 42 mgr, der Esbach $\frac{1}{4}$ p. m. Alle übrigen waren Magenkarzinome.

Der verschiedene Ausfall der Probe mit dem Esbach und mit der Kjeldahlbestimmung wurde schon früher beobachtet. So fand Zirkelbach (42) bei Magenkarzinom zweimal stark positiven Ausfall der Esbachprobe, ($\frac{1}{4}$—$\frac{3}{4}$ p. m.) und niedrige N-Werte (5, 3—8, 3 mgr in 100 ccm). Umgekehrt wurde von Berent und Gutmann (38) mehrfach bei positivem Ausfall der Kjeldahlbestimmung ein negativer Esbach festgestellt, was sie durch Peptonisierung des Eiweißes im Magen erklären. Die Häufigkeit des verschiedenen Ausfalls der beiden Proben erklärt

sich in meinen Fällen zum Teil durch die ziemlich willkürliche Festsetzung der Grenzwerte zwischen positivem und negativem Ausfall der Proben. Viermal bewegten sich bei positivem Ausfall des Esbach die N-Werte zwischen 15 und 20 mgr. Da nun bei meinen Untersuchungen die N-Werte bei nicht karzinomatösen niemals 15 mgr erreichten, stände nichts im Wege, für diese die Grenze schon bei 15 mgr anzunehmen. Ich erhalte dann mit dem Esbach 15 mal, mit der Kjeldahlbestimmung 12 mal einen positiven Ausfall der Salomonprobe. Eine Erklärung für die drei Fälle, in denen stärkere Differenzen zwischen dem Ausfall der beiden Proben zutage traten und für die sonstigen starken Schwankungen in der Intensität bei der Proben zu geben, bin ich außerstande. Indessen sind besonders niedrigere N-Werte nicht weiter erstaunlich, wenn man bedenkt, daß auf $\frac{1}{4}$ p. m. der mit dem Esbach fällbaren Substanzen etwa 4 mgr N in 100 ccm kämen.

Für die Hämolyseprobe ergeben sich aus den Untersuchungen folgende Resultate: Wenn in Übereinstimmung mit Grafe und Röhmer (31) nur komplette oder fast komplette Hämolyse als positiv angesehen wird, war die Probe im ganzen 11 mal positiv. Dabei handelte es sich achtmal um Karzinom, dreimal um andere Erkrankungen. Bei den letzteren bestand einmal starke Gastroptose, so daß Pankreasrückfluß anzunehmen ist.

Wird dagegen als positiver Ausfall schon eine Rotfärbung der Flüssigkeit über der Kuppe der zu Boden gesunkenen Blutkörperchen bei klarbleibender Kontrollprobe angesehen, so war die Hämolyseprobe 27 mal positiv, davon 17 mal bei Magenkarzinom. Positiv war sie ferner bei einem sicheren Fall von Ulcus ventriculi, bei dem 6 Wochen vorher in der Klinik eine profuse Magenblutung stattgefunden hatte. Mehrfach positiv gefunden wurde sie in Fällen, in denen Gastroptose bestand. Zweimal wurde dabei Trypsin im Magensaft nachgewiesen, so daß Pankreasrückfluß anzunehmen ist. Auch in mehreren Fällen von nervöser Dyspepsie waren Hämolysine nachweisbar.

VI. Schlußsätze.

1. Positiver Ausfall der Salomonschen Probe spricht für Magenkarzinom.

2. Positiver Ausfall mit dem Esbach ist dabei häufiger als N-Werte über 20 mgr. Deshalb ist, abgesehen von der größeren Bequemlichkeit, diese Probe mit dem Esbach empfehlenswerter.

3. Positiver Ausfall der Hämolyseprobe fand sich zwar häufiger beim Magenkarzinom, war aber auch bei anderen Erkrankungen nicht selten. Oft waren die Resultate nicht ganz eindeutig. Deshalb ist die Probe diagnostisch nicht so gut verwertbar.

4. Der negative Ausfall einer oder beider Proben spricht nicht gegen Magenkarzinom.

5. Der positive Ausfall der Salomonprobe ist nicht allein von der Größe der Ulcerationsfläche abhängig, vielleicht spielt daneben auch der Grad der Retention eine Rolle.

Zum Schluß dieser Arbeit spreche ich Herrn Geheimrat Minkowski für die Anregung und Unterstützung bei derselben und Herrn Prof. Küttner für die freundliche Überlassung des Materials meinen ergebensten Dank aus.

Literatur.

1. Boas, Lehrbuch der Magenkrankheiten 1906 (1897).
2. Croner, Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie Bd. V.
3. Kuttner, Berlin. klin. Wochenschrift 1905 No. 44a.
4. — Berlin. klin. Wochenschrift 1906 No. 25, 26.
5. Kelling, } cit. n. 3.
6. Fuld, }
7. Bard, semaine méd. 1901 No. 25.
8. Kullmann, Berlin. klin. Wochenschrift 1904 No. 8.
9. Porges und Meier, Wiener klin. Wochenschrift 1908 No. 6, Sitzungsbericht.
10. Stumme, Wiener klin. Wochenschrift 1908 No. 6, Diskussion.
11. Schenck, Münch. mediz. Wochenschrift Bd. 26 No. 28, Juli 1909.
12. Simon und Thomas, Rockefeller-Institut 1909.
13. Minkowski, Berlin. klin. Wochenschrift 1888 Bd. 30.
14. Elsner, Berlin. klin. Wochenschr. 1909 No. 48.
15. Mikulicz, cit. n. 14.
16. van den Velden, Arch. f. klin. Mediz. 23 u. 25 1879.
17. Fischer, Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 93 S. 98.
18. Boas, Münch. mediz. Wochenschr. 1893 No. 43.
19. Oppler, Deutsch. mediz. Wochenschr. 1895 No. 5.
20. Carla und Fantino, Archiv f. klin. Chirurgie 1898 Bd. 56 H. 1 und 2.
21. Hemnuter, New York medical record 1899 Oct. 21 (cit. n. 1).
22. Gläßner, Berlin. klin. Wochenschr. 1902 No. 29 u. 32.
23. Gluzinski, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 1902 Bd. 10 p. 1.
24. Erdmann und Winternitz, Münch. medizin. Wochenschrift 1903 No. 28.

25. Sigel, Berl. klin. Wochenschr. 1904 No. 12 und 13.
26. Holzknecht, Wien. klin. Rundschau 1905 No. 16, 18 bis 23, cit. n. Boas 1.
27. Cohnheim, } cit. n. Boas 1.
28. Rosenfeld, }
29. Rosenbach, Deutsch. mediz. Wochenschr. 1882 No. 33.
30. Salomon, Deutsch. mediz. Wochenschr. 1903 Bd. 31.
31. Grafe und Röhmer, Deutsch. Archiv f. klin. Mediz. Bd. 93, 94 und 96.
32. Rose, Deutsch. Archiv f. klin. Mediz. Bd. 95.
33. Reicher, Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. XII.
34. Fuld und Levison, Biochem. Zeitschrift Bd. VI 1907 p. 473.
Groß, Arch. f. experiment. Patholog. u. Pharmakolog. 1907 Bd. 58 p. 157.
35. Goodmann, University of Pennsilvania med. bull. 1909 No. 3, ref. im Zentralbl. f. innere Mediz. 1909 No. 50.
36. Alessandri, Policlinico sez. med. 1909, Juli, ref. im Zentralbl. f. innere Mediz. 1909 No. 50.
37. Witte, Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 65 H. 1.
38. Berent und Gutmann, Deutsch. mediz. Wochenschr. 1904 No. 28.
39. Schittenhelm und Lowes, Zentralbl. f. Stoffwechsel und Verdauungskrankheiten 1905 No. 18.
40. Reichenstein, Boas-Archiv XI, Referat.
41. Orlowski, Boas-Archiv XI, S. 103.
42. Zirkelbach, Boas-Archiv f. Verdauungskrankh. Bd. XII.
43. Talquist, cit. n. 31.
44. Kullmann, Berlin. klin. Wochenschr. 1904 No. 8. — Zeitschr. f. klin. Mediz. 1904 Bd. 53 p. 293.
45. Minkowski, Mitteilungen aus der medizin. Klinik zu Königsberg 1888.

Lebenslauf.

Ich wurde am 20. Juni 1886 als Sohn des Kaufmanns Benno Fränkel zu Oberglogau geboren und bin jüdischer Konfession.

Ich besuchte die Volksschule und später die höhere Knabenschule zu Oberglogau. Das Gymnasium zu Neustadt O/S., in dessen Untertertia ich Ostern 1898 eintrat, verließ ich am 24. Februar 1904 mit dem Zeugnis der Reife.

Dem Studium der Medizin widmete ich mich an folgenden Universitäten: S.-S. 1904 in Freiburg i/B., W.-S. 1904/5 bis W.-S. 1906/7 in Breslau. Hier bestand ich im Juni 1906 die ärztliche Vorprüfung.

S.-S. 1907 studierte ich in München, W.-S. 1907/8 und S.-S. 1908 in Breslau, W.-S. 1908/9 in Freiburg i/B., wo ich am 22. Mai 1909 die ärztliche Prüfung bestand.

Ich besuchte die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren:

Freiburg: *Aschoff, Axenfeld, de la Camp, Himstedt, Keibel, Kiliani, Krönig, Schottelius, Weismann.*

Breslau: *Anschütz, Biberfeld, Bonhoeffer, Czerny, Filehne, Flügge, Fränkel, Freudenthal †, Garrè, Gottstein, Hasse Hinsberg, Hürthle, Krause, Kükenthal, Küstner, Küttner, Ladenburg, Lummer, Ed. Müller, Neisser, Pax, Ponfick, Röhmann, Schaper †, Schmid, Stern, v. Strümpell, Uhthoff, Wetzel.*

München: *v. Angerer, Alzheimer, Eversbusch, Hofmann, Hörmann, Kopp, Kraepelin, Fr. v. Müller.*

Allen diesen meinen verehrten Lehrern sage ich meinen ergebensten Dank.

Jetzt bin ich Medizinalpraktikant an der medizinischen Universitäts-Klinik zu Breslau.